

## 統合失調症における新たな病態メカニズム — NMDA受容体とガンマオシレーション異常 —

→ 病態

テーマ

平野 羊詞 九州大学大学院医学研究院精神病態医学講師

統合失調症の病態解明と新規治療法の開発は喫緊の課題であり、古典的ドーパミン仮説を超えたNMDA受容体機能低下仮説などの新たな病態仮説の検証と、トランスレーショナルリサーチ (TR) に有用な生物学的指標の同定が必要である。統合失調症のガンマオシレーションの異常は、同疾患のNMDA受容体機能異常を反映し、TRに有用であることがわかってきた。本稿では、本指標のTRにおける有用性や今後の展望について概観した。

Key Word

■統合失調症 ■NMDA受容体 ■ガンマオシレーション ■バイオマーカー  
■E/Iバランス

### はじめに

クレペリンが、有効な治療手段がなかった時代に統合失調症を「思春期に発病し、人格荒廃にいたる精神疾患」と位置づけ、「早発性痴呆」と命名したのが1899年である。しかしながら、診断や治療法の進歩に伴い、早期の適切な介入によって統合失調症も良好な転機を辿ることが最近わかってきた。この早期介入には精度の高い診断スキルが必要だが、現在の精神疾患の診断は、診察医の経験やDSM-5/ICD-11にみられる操作的診断基準のように症状の羅列に依拠しており、身体疾患のように明確にその病態を可視化し、トランスレーショナルリサーチ (TR) や新規治療に応用できるようなバイオマーカーは存在しない。

統合失調症の病態や精神現象を生体内で可視化する手段として、脳機能画像 (fMRI/MRS/SPECT/PET/NIRS) や脳波/脳磁図があるが、刻々と変化する脳活

動や精神症状を高い時間分解能で可視化するには、やはり脳波/脳磁図が有利である。特に脳波/脳磁図で測定可能な、脳内の律動的な高周波の神経活動であるガンマオシレーションが注目されてきた<sup>1-3)</sup>。また、近年提唱され、TRにおいても検証が進みつつある統合失調症のNMDA受容体機能低下仮説を支持するバイオマーカーとしても注目されている<sup>2)</sup>。

### 1 ガンマオシレーション

近年の研究により、脳は外界からの刺激がなくても、常に一定の秩序をもって自発的かつ周期的に活動していることがわかってきた<sup>1)</sup>。脳波や脳磁図で記録されるこの脳内の神経振動現象をニューラルオシレーションと呼ぶ。ニューラルオシレーションのなかでも、30~100Hzと最も早い周波数帯域であるガンマオシレーションは、比較的低次な知覚情報の処理<sup>4-8)</sup>から、より高